Ueber

Haemochromatose der Niere.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Ferdinand Carl Rumpel

Zahnarzt

aus

Osthofen.

Würzburg.

Buchdruckerei Alexander Borst.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch.**

Meiner Mutter in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Sieht man von denjenigen Pigmentierungen, welche durch fremde, dem Körper von aussen zugeführte Stoffe, sei es durch die verletzte Haut, (Tätowierung) sei es durch den Atmungstraktus (Chalikosis, Anthracosis, Siderosis) oder sei es durch den Darmtraktus (Argirie) erzeugt werden, ab, so werden im Allgemeinen zwei Quellen für die verschiedenen Pigmentbildungen des Körpers angenommen.

Dieselben sind: 1. die Bildung von antochthonem Pigment und 2. die Bildung von Pigment aus Blut- und Gallenfarbstoff.

Was die Ersten anbelangt, so führt man ihre Genese auf eine spezifische Zellthätigkeit zurück. Wir müssen dabei annehmen, dass manche Zellen der vier grossen Gewebsgruppen des Körpers aus irgend einem Material, das ihnen zugeführt wird, Pigment bilden können, ähnlich wie wir uns die Bildung der Drüsensekrete durch die spezifische Zellthätigkeit der Drüsenepithelien denken. Meist dürfte das Pigment auch da, wo es sich findet, gebildet worden sein, doch machen es verschiedene Untersuchungen (wie die von Kölliker, Riehl, Ehrmann, Karg) wahrscheinlich, dass auch ein Transport von Pigment stattfindet, und dass namentlich das Pigment des Deckepithels und der pigmentierten Haare, wenigstens zu einem Teil, nicht in den Epithelzellen selbst, sondern in Bindegewebszellen entsteht, welche subepithelial liegen, und von wo aus das Pigment in die Epithelzellen aufgenommen wird.

Hierher gehören die Melanine, zu welchen die Haut und Chorioidalpigmente gezählt werden, die Lipochrome, die Farbstoffe des Fettgewebes und der Ganglienzellen, ferner das Homofuscin, das Pigment der glatten und quergestreiften Muskelfasern, sowie vieler Drüsen.

Die Thatsache, dass das Pigment oft mit Vorliebe in der Umgebung der Gefässe liegt, scheint darauf hinzuweisen, dass das Material zu der Pigmentbildung aus den Blutgefässen stammt und manche Autoren nehmen auch unbedenklich an, dass es der Blut-Farbstoff sei, der dasselbe liefere. (Jarisch, v. Recklinghausen.)

Gegen diese Annahme macht aber Ziegler geltend, dass man im Blute selbst, sowie in der Umgebung der Blutgefässe Befunde, welche auf einen Austritt von roten Blutkörperchen oder auf einen Zerfall und eine Auflösung von Blutkörperchen hinweisen würden, meist vollkommen vermisst. Es ist demnach wahrscheinlicher, dass das Pigment entweder aus zirkulierendem Eiweiss oder aus dem Eiweiss der Zellen entsteht. Für diese Ansicht Ziegler's sprechen auch die Resultate der Untersuchungen von Nencki, Lieber, Abel, Davids und Schmiedeberg, nach welchen die Melanine sämtlich schwefelreiche N.-haltige Körper sind, im übrigen aber eine wechselnde Zusammensetzung aufweisen. Nach Schmiedeberg hängt diese durchgängige Verschiedenheit mit ihrer Entstehung zusammen, indem sie das Produkt einer langen Stufenfolge von Umwandlungsprodukten der Eiweissstoffe darstellen, deren Bildung mit der des Humus verglichen werden kann. Das Material zu ihrer Bildung liefern nach Schmiedeberg nicht die gemeinen Eiweissstoffe, sondern schwefelhaltige Spaltungsprodukte derselben, aus denen schon kohlenstoffhaltige Gruppen abgespalten sind, so dass dadurch im Vergleich zum Kohlenstoff schwefelreichere Verbindungen entstehen, aus denen die Melanine hervorgehen.

Von den meisten Autoren wird angegeben, dass die Melanine eisenfrei sind, dagegen fanden Brandt, Pfeifer und Horner in Melanosarkomen geringe Mengen von Eisen. Nach Ziegler ist indessen der Eisengehalt melanotischer Geschwülste kein Beweis dafür, dass dieser Farbstoff vom Hämoglobin stammt, da eine Geschwulst neben Melaninkörnern auch eisenhaltige, gefärbte Produkte von zerfallenen Blutmassen enthalten kann.

Zu der zweiten grossen Gruppe gehören alle diejenigen Pigmente, deren Genese aus dem Blut- oder Gallenfarbstoff sich mit Sicherheit nachweisen lässt. Eine hämatogene Pigmentierung erfolgt in erster Linie durch zerfallene Blutextravasate. Ist irgendwo im Körper eine Blutung entstanden, so wird ein Teil der roten Blutkörperchen gewissermassen ausgelaugt d. h. es löst sich das Hämoglobin in der dasselbe umspülenden plasmatischen Flüssigkeit und durchtränkt so die Umgebung des Blutherdes, derselben einen rötlichen oder gelblichen Farbenton gebend.

Ein Teil des Hämoglobins machte nun nach Ribbert eine Umwandlung in Hämatoidin durch, welches in Form der bekannten rhombischen Krystalle ausfällt und oft noch nach Jahr und Tag an der betreffenden Stelle aufgefunden werden kann.

Das Hämoglobin wird aber auch als solches im Bereiche des ausgetretenen Blutes und seiner näheren Umgebung von Zellen aufgenommen, die entweder hier sich bereits befanden oder auf irgend eine Weise erst vermehrt wurden.

Ihr Protoplasma wird von dem Farbstoff durchtränkt und zunächst diffus gefärbt. Nach und nach wird es unter gewissen chemischen Umwandlungen auf zahlreiche kleine Körnchen von gelber bis brauner Farbe konzentriert, die nun als Pigment bezeichnet werden.

Das Protoplasma der Zellen fällt es also entweder aus der Lösung aus oder es bindet es an bestimmte granuläre Bestandteile. Als pigmentbildend in diesem Sinne kommen Leucocyten und fixe Bindegewebszellen in Betracht. Der einmal gebildete körnige Farbstoff verweilt in den Zellen Jahre lang und erhält sich zwar morphologisch aber nicht chemisch völlig unverändert. Wie nämlich Neumann zuerst nachgewiesen hat, bilden sich aus dem Hämoglobin hauptsächlich zwei Körper, nämlich eisenhaltiges Hämosiderin und eisenfreies Hämatoidin. Ersterer Körper, der hauptsächlich in Körnern oder Schollen auftritt, soll sich bilden, wenn Blut in lebensfähiges Gewebe ergossen und, wie Thoma noch hinzufügt, bei reichlicher Sauerstoffzufuhr, letzterer dagegen in totem Gewebe und mangelhafter Sauerstoffzufuhr.

In ähnlicher Weise wie die Zellen im Bereiche des Blutergusses aus dem Hämoglobin Pigment machen, thun es auch andere

Zellen des Körpers, wenn sie mit dem aufgelösten und in den Säften kreisenden Blutfarbstoff in Berührung kommen. Ausser den Hämorrhagien gibt es aber auch noch andere Gelegenheiten, bei denen untergehende rote Blutzellen, vor allem das aus ihnen frei werdende Hämoglobin zu den Körperzellen in nahe Beziehung treten. Schon unter normalen physiologischen Verhältnissen findet ein dauernder Zerfall von Erythrocyten statt, deren Farbstoff wenigstens innerhalb der Zellen von Leber, Milz und Knochenmark als körniges Pigment wiedergefunden wird. Noch mehr kommt es unter pathologischen Verhältnissen zu einem Bluntuntergang, der schon innerhalb der Gefässe beginnen kann und durch chemische und bakterielle Gifte herbeigeführt wird. Dann entsteht ausser in Leber, Milz und Knochenmark auch in den Lymphdrüsen, den Nieren, in der glatten Muskulatur des Darmes und anderer Stellen innerhalb der Zellen körniger Farbstoff, welcher nach Ribbert zunächst jedenfalls eisenhaltig ist, später aber das Eisen nicht mehr nachweisen lässt, also zu Hämatoidin wird. Diese Pigmentierungen in zahlreichen Organen werden nach von Recklinghausen als Hämochromatose bezeichnet.

Der Untergang zahlreicher Blutkörperchen, wie ihn der Begriff der Hämochromatose voraussetzt, bedingt ein Kreisen des gelösten Hämoglobins im allgemeinen Kreislauf, durch welchen es allen Körperteilen zugeführt werden kann. Aus der Zirkulation wird es nun durch die Thätigkeit zweier Organe wieder ausgeschieden. Das eine ist die Leber, welche aus dem Hämoglobin Gallenfarbstoff macht, das andere die Niere, die die Substanz in den Harn übergehen lässt und so Hämoglobinuri entstehen lässt.

Inwieweit hierbei in der Niere selbst Pigment gebildet oder abgelagert wird, soll in Folgendem versucht werden, näher zu beleuchten.

Ehe ich nun auf meinen Fall eingehe, will ich die vorhandene Literatur, soweit sie mir zugänglich war, anführen.

Die ersten Angaben über Pigmentablagerungen in den Nieren stammen von Prof. Dr. Grohe [1]) in Greifswald. Derselbe fand bei einem 49jährigen an hochgradiger idiopatischer Anämie gestorbenen

---

[1]) Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. klin. Mediz. Bd. XX u. XXII. 1860.

Arbeiter eine ausserordentlich auffallende anormale Färbung der Baucheingeweide. Der Sektionsbefund für die Nieren war folgender: Nieren von fast gleicher Grösse, Länge 4 Zoll, Breite 1 1/2 Zoll, Dicke 1 Zoll. Die Kapsel trennt sich leicht; Oberfläche gefleckt durch schiefrige und ungefärbte Stellen. Auf dem Durchschnitt ist die Rindensubstanz beiderseits von ausserordentlich dunklem, stellenweise schwärzlichem Aussehen, während die Pyramiden vollständig farblos, von blass gelbrotem Kolorit sind. Diese Farbengegensätze verleihen den Organen ein sehr eigentümliches, markiertes Aussehen. Kelch und Becken sind vollkommen weiss; die Blutgefässe leer.

Mikroskopisch bestanden die schwarzen Massen aus grösseren und kleineren bis zu äusserst feinen, staubförmigen und unregelmässigen schwarzen Körnchen, die sich am reichlichsten in den Blutgefässen, in den Kapillaren sowohl als auch in den grösseren Stämmen vorfanden. Sie bildeten sowohl frei Agglomerate und Schollen in den Flüssigkeiten, als auch Niederschläge von verschiedener Mächtigkeit mit besonderer Vorliebe auf zelligen Elementen, weissen Blutkörperchen auf den Leberzellen und den Epithelzellen der Nierenkanälchen. Es ist dabei oft schwer zu entscheiden, ob diese schwarzen Körner im Innern der Zellen sich befinden oder nur aussen aufliegen, da sie sehr fest ankleben und eine Entfernung durch Kompression oder andere Manipulationen unter dem Mikroskope gewöhnlich nicht zum Ziele führt. Essigsäure macht selbst in konzentrierter Form fast gar keine Veränderung, die jedoch durch Mineralsäuren um so deutlicher hervortritt. Wie die chemisch mikroskopischen Untersuchungen ergaben, bestand das Pigment aus Eisenverbindungen. Die Richtigkeit des Ergebnisses bezüglich der angestellten Eisenreaktion wird durch die Professoren Limpricht, Rühle und Schwanert bestätigt.

Grohe führt das Zustandekommen dieses schwarzen Pigmentes auf eine durch die allgemeine Cachexie bedingte, schnelle Dissolution des Blutes zurück, wobei sich bildender Schwefelwasserstoff sich mit aus organischen Verbindungen freigewordenem Eisen gebunden habe. Er bemerkt aber ausdrücklich, dass die Eingeweide im Verhältnis zu dieser Blutzersetzung noch keine Spur von Fäulnis aufwiesen, vielmehr die histologischen Elemente vollkommen wohl

erhalten waren. Freies Chlorgas hat die schwarze Färbung auf den makroskopischen Schnitten gebleicht.

In der Wiener medizin. Wochenschrift [1]) Jahrgang 1860, beschreibt auch H. Oppolzer zwei Fälle von Pigmentanschwemmung in den Nierengefässen, die infolge von früher überstandenen Intermitensleiden sich entwickelt hatten.

Der mikroskopische Nierenbefund zeigt ausserordentlich grosse Uebereinstimmung mit dem oben beschriebenen. Auch findet sich in beiden Fällen das Pigment hauptsächlich in den Gefässkanälen und in den Harnkanälchen in Gestalt von staubförmig feinen bis zu grösseren Körnchen. Reaktionen über die Qualität des Pigments sind nicht angegeben.

Als Dritter berichtet Quinke [2]) dann im Jahre 1876 in seiner Arbeit über perniciöse Anämie über Pigmentablagerungen in den Nieren.

Bei einem 49 jährigen Landarbeiter erscheinen Leber, Niere, Pankreas an Stellen, wo sie dem Darme angelegen haben, schwärzlich verfärbt. Sie geben an mikroskopischen Präparaten sehr schöne Eisenreaktion. Die eisenhaltige Substanz ist in feinen Körnchen in den Drüsenzellen enthalten.

In einem zweiten Falle, welcher eine 47 Jahre alte Weberin betrifft, deren Sektion durch Professor Langhans vorgenommen wurde, waren die Nieren fest, anämisch nicht getrübt; die Oberfläche feinhöckerig, die Kapsel adhärent. Bei der mikroskopischen Untersuchung mit Ferrocyankalium und Salzsäure ergab sich eine sehr starke Eisenreaktion in der Peripherie der Acini der Leber, in der Niere nur in einzelnen Gruppen gewundener Harnkanälchen.

Die Glomeruli fand Quinke in beiden Fällen stets eisenfrei.

Peters [3]) findet in seiner Arbeit über Siderosis, der er ein Material von 77 Sektionen zu Grunde legt, in 60 Fällen eisenhaltiges Pigment in Milz, Knochenmark und Leber, bei letzterer fand er in 33 Fällen eisenhaltiges Pigment, in der Niere dagegen nur in einigen wenigen Fällen. Die Eisenreaktion macht Peters mit Schwefelammonium $(NH_4)_2S$. Bei sämtlichen Nierenfällen

---

[1]) Hr. Oppolzer. Wiener medizin. Wochenschr. Nr. 26. 1860.
[2]) Quinke. Sammlung klin. Vortr. Rich. Volkmann. Nr. 100. 1876.
[3]) Peters. Dissertation. Kiel 1881.

fand Peters die geraden Harnkanälchen, sowie die malphigischen Kapseln stets frei von Pigment. Das Pigment fand sich als intensiv dunkelgrün gefärbte kleinste Körnchen in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen. Daneben fand er stellenweise auch eine diffuse Grünfärbung der Zellen selbst.

Weiterhin finden wir für uns verwertbares Materal in Bostroems [1]) Arbeit über die Intoxikationen durch die essbare Lorchel.

Der uns interessierende Fall betrifft einen mit 150 g Lorchel vergifteten Hund. Der Tod trat nach 36 Stunden ein unter vollkommener Anurie. Es besteht hochgradiger Zerfall der roten Blutkörperchen. Die Nieren bieten folgenden Befund: die linke Niere ist bedeutend vergrössert. Schon durch das Peritoneum erscheint sie sehr dunkel gefärbt.

Die Kapsel ist glatt und leicht lösbar. Beim Anschneiden der Nieren entleert sich reichliches, dünnes, etwas bräunlichrotes Blut. Die Oberfläche ist bei flüchtiger Besichtigung anscheinend ganz gleichmässig dunkelschwarzbraun oder dunkelkaffeebraun, bei schärferem Zusehen zeigt sich jedoch, dass auf diesem dunklen Grunde sich rotbraune Streifen und Punkte von verschiedener Nüance finden. Die Kortikalsubstanz erscheint verbreitert und zeigt ebenfalls auf teils hellerem, teils dunklerem kaffeebraunem oder chokoladebraunem Grunde rotbraune oder schwarzbraune, schmälere oder breitere Streifen und Punkte, die Pyramiden dunkelbräunlichrot, mit braunrotem gegen die Papillen konvergierenden bandartigen Streifen. Das Nierenbecken sehr eng, Schleimhaut wenig injiziert. An Stelle der rechten Niere findet sich nur ein haselnussgrosses Kalkonkrement; die betreffende Nierenarterie ist sehr eng, der Ureter in der oberen Hälfte verschlossen, in der unteren normal weit.

Die dunkle Farbe der Niere ist bedingt durch eine enorme Anhäufung von zuerst in die Augen springenden Krystallen, die sofort als Hämoglobinkrystalle erkannt werden müssen. Am frischen Präparate sind fast sämtliche gewundenen Harnkanälchen, besonders aber die peripheren auf das Dichteste von Geschieben pracht-

---

[1]) Eugen Bostroem: Ueber die Intoxikation durch die essbare Lorchel. Inaug.-Diss. Freiburg 1882.

voll entwickelter Hämoglobinkrystalle erfüllt, die meist in der Längsrichtung der Harnkanälchen gelagert sind. Die Epithelien sind an einzelnen Stellen wie durch einander geworfen, an anderen noch in normaler Lage, stark fettig degeneriert oder vollkommen zerstört, und dann das ganze Lumen von Hämoglobinkrystallen eingenommen. Einzelne Harnkanälchen, deren Epithel dann meist erhalten ist, sind auf das Dichteste gefüllt mit dicht aneinander gedrängten, rötlichgelben Gebilden, die roten Blutkörperchen nicht unähnlich sind, und die sich als Hämoglobintropfen erweisen.

Wieder andere Harnkanälchen sind mit amorphen körnigen, zylinderartigen Gebilden ausgefüllt. In ähnlicher Weise sind die geraden Harnkanälchen mit Hämoglobinkrystallen ausgefüllt. Die Glomerulusschlingen sind überaus wenig gefüllt.

Auch die mikroskopische Untersuchung an gehärteten Präparaten bietet einen dem eben geschilderten ähnlichen Befund:

Die gewundenen Harnkanälchen, und besonders die peripheren sind auf das Dichteste mit Hämoglobinkrystallen oder Hämoglobintropfen ausgefüllt. Die Epithelien sind entweder vollkommen zerstört, oder man findet noch einen flachen Ring von denselben erhalten; eine ganze Anzahl Harnkanälchen ist vollkommen intakt.

Ausser den Hämoglobinmassen füllen nun eine grosse Anzahl von Harnkanälchen ganz typisch, meist sehr lange Cylinder; dieselben finden sich mehr in den unteren Partieen der gewundenen Harnkanälchen. Sie sind entweder ganz gleichmässig grau oder graubräunlich gefärbt, bergen in sich oft sehr zahlreiche in Gruppen gestellte, sich mit Hämatoxylin tief dunkelfärbende grobe Körnchen, anderseits liegen aber in denselben grosse Gruppen deutlicher grosser Zellkerne. Das Epithel der geraden Harnkanälchen ist in den allermeisten Fällen erhalten, die Lumen je nach der Intoxikation mehr oder weniger prall gefüllt. Die Glomeruli sind meistens mit wenig Blut gefüllt, in einzelnen Schlingen findet man Anhäufungen von Hämoglobintropfen. Der Kapselraum erscheint normal, wenigstens sind die Epithelien nicht in Prolifcration begriffen. Kocht man dagegen kleine Nierenstücke vorher, so findet man den ganzen Kapselraum nun ausgefüllt mit teils grauen, teils

bräunlichen feinkörnigen Massen, wie das schon von Adams[1]) mitgeteilt ist.

S. A. Lebedeff[2]) fand bei seinem Versuche über Hämoglobin ausscheidung durch die Niere infolge Vergiftung mit chlorsaurem Natron, Glycerin und Jod folgenden mikroskopischen Befund: Frische Schnitte, mit dem Doppelmesser ausgeführt, zeigen eine sehr ausgebreitete Füllung der Kanälchen, sowohl der Rinde als auch des Marks mit rotbraunen Cylindern, die zuweilen homogen, zum Teil stark körnig erscheinen. Die Kanälchen des Marks sind bis zur Spitze der Papille ebenfalls angefüllt, die Cylinder hier jedoch feinkörniger.

An Präparaten aus Osmiumsäure füllen die Glomeruli meistens die Kapseln ziemlich vollständig aus, lassen aber vielfach zwischen sich und der Kapsel einen schmalen, feinkörnigen, geronnenen, halbmondförmigen Saum erkennen, welcher in einigen auch breiter und mit zahlreichen hellen Vacuolen durchsetzt ist. Diese Glomeruli mit stärkerer Ausscheidung sind im ganzen seltener.

Die Schlingen der Glomeruli selbst sind sehr deutlich erkennbar, enthalten nur wenig rote Blutkörperchen, dagegen vielfach deutlich homogene geronnene Massen.

Die Epithelien der Glomeruli und der Kapsel sind ohne auffällige Veränderung.

Sämtliche gewundenen Kanälchen zeigen schwere Veränderungen. Die Lumina sind mit geronnenen Massen gefüllt, die sich jedoch verschieden verhalten. Zunächst treten Konglomerate von glänzenden, mit einander verschmolzenen tropfenförmigen Gebilden von gelbbrauner Farbe hervor. Sie liegen entweder vereinzelt in den Kanälchen oder zu grösseren Haufen vereinigt, bilden lange cylindrische Massen, oder auch mehr röhrenförmige Gebilde, welche dem Epithel dicht anliegen und den grössten Teil des Lumen frei lassen.

---

[1]) Br. Adams: Hämoglobinausscheidung in der Niere. Inaug.-Diss. Bern 1880.

[2]) S. A. Lebedeff: Veränderungen der Nieren bei Hämoglobinausscheidung. V. A. Bd. 91. 1883.

Vielfach gehen sie in krystallnische Massen über, an anderen Stellen sind dieselben feinkörniger und stärker angehäuft. Sie finden sich sowohl in den gewundenen, als auch in den abführenden Kanälchen und besonders in den Schleifen, aber auch in den Sammelröhren.

Ausser diesen Massen und ganz von denselben verschieden, finden sich in sämtlichen gewundenen Kanälchen blasse, durchscheinende Gerinnungen. Sie füllen meist das Lumen vollständig aus, doch nicht in der Weise wie gewöhnliche Harncylinder, denn sie haben nicht die scharfe Grenze gegen das Epithel und die homogene Beschaffenheit derselben. Cylindrische Füllungsmassen finden sich fast ausschliesslich in den geraden Kanälchen der Rinde und des Marks.

Viele derselben sind bräunlich gelb oder braun, häufig kombinieren sich die verschiedenen Formen mit einander. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen sind augenscheinlich gequollen, so dass das Lumen fast durchweg verengt erscheint; sie sind überall stark körnig, doch nur stellenweise mit Fetttröpfchen besetzt. Die Strichelung ist meistens nur andeutungsweise erhalten. An vielen weniger stark veränderten Kanälchen ist an der das Lumen begrenzenden Seite ein etwas dunklerer, anscheinend homogener und etwas glänzender Saum erkennbar, der fast überall die gleiche Breite besitzt und gegen das Lumen durch eine ziemlich glatte Linie begrenzt ist. Bei näherer Betrachtung zeigt sich an vielen Kanälchen eine feine Stichelung dieses Lumens, welche an diejenige der Darmepithelien erinnert. Dieselbe ist bei guter Beleuchtung bereits bei 300—400 facher Vergrösserung erkennbar; in vielen Kanälchen ist der Saum mehrfach durchbrochen, unregelmässig; in vielen Zellen sind hellere vacuolenartige Hohlräume enthalten. Die Kerne sind deutlich; an vielen Kanälchen scheint die Füllungsmasse ganz mit dem inneren Saum verschmolzen, an anderen zeigt sich eine scharfe Abgrenzung, aber stellenweise treten an der Oberfläche der Zellen blasse Tröpfchen hervor, welche durch ihr Zusammenfliessen mehr homogen aber mit hellen Vacuolen durchsetzte Gerinnsel bilden.

An anderen Stellen ist die ganze Füllungsmasse netzförmig; die feinsten Netzmaschen hängen an der Peripherie innig mit dem

Zellensaum zusammen. Ganz verschieden davon ist der Inhalt und das Epithel der Schleifenkanälchen und der Sammelröhren.

Das Epithel besitzt weder Strichelung noch Saum, ist hell, besteht aus flachen oder kubischen Zellen mit scharfer, glatter Grenze gegen das Lumen.

Die Füllungsmasse stellt sich hier in der gewöhnlichen Form in den homogenen Zylindern dar, welche vielfach geschrumpft sind.

An Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit zeigen die gewundenen Kanälchen ein etwas anderes Bild, in dem hier das Lumen mit einem gröberen, blassen Netzwerke gefüllt ist, dessen Maschen mit der Oberfläche der Zellen innig zusammenhängen. Vielfach treten vom letzteren spitze Fortsätze in das Lumen, welche sich mit denen der anderen Seite verbinden. Die glänzenden Tropfen färben sich mit Eosin rot. Der homogene Saum der Zellen ist als solcher weniger deutlich. Die Zellen sind im Allgemeinen stärker körnig. Die Kapsel der Glomeruli lassen an manchen Stellen ebenfalls Ausscheidungen von Halbmondform erkennen. Im Zwischengewebe sind stellenweise Blutaustritte vorhanden.

An gekochten Präparaten sind die Ausscheidungen in den Kapseln im Allgemeinen stärker, auch sind die Kanälchen gleichmässig mit bräunlichem, körnigem Gerinnsel gefüllt und die Epithelien sind gequollen und ziemlich homogen mit undeutlicher Strichelung.

Bei mit Pyrogallussäure vergifteten Hunden fand Afanassiew[1]) folgende mikroskopische Nierenbefunde:

1. Fall. (0,5 g Pyrogallussäure.) Ausser den üblichen Erscheinungen der Hämoglobinurie finden sich zahlreiche Hämoglobin- und vielleicht Methämoglobinkrystalle innerhalb der gewundenen Harnkanälchen.

2. Fall. (0,8 g Pyrogallussäure.) In den Nierenepithelien und zwischen ihnen finden sich verschieden grosse und kleine Schollen und Körnchen. Viele von ihnen haben grosse Aehnlichkeit mit Zerfallsprodukten des Blutes. Bowman'sche Kapseln enthalten

---

[1]) Afanassiew: Veränderungen in den Nieren bei Hämoglobinurie. V. A. Bd. 94. 1884.

zwar ausgeschiedenes Eiweiss, aber ohne Pigment. Das Stäbchenepithel der Harnkanälchen fehlt. In vielen Epithelien beobachtet man verschiedene Formen von Vacuolen.

Seine Versuche mit Toluylendiamin hatten in Bezug auf die Nieren folgende Resultate:

1. Fall. (0,6 g der neutralen Toluylendiaminlösung.) Die Nieren sind ganz bunt mit vorherrschend braunrotem Farbenton. Innerhalb der Harnkanälchen befinden sich kleinste Fetttröpfchen, in den Epithelien Vacuolen. Die Stäbchenepithelien sind zuweilen gut erhalten. In den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und zwischen ihnen befinden sich sehr scharf begrenzte, rundliche Körnchen von verschiedenen Formen, zuweilen sehr ähnlich den veränderten Blutkörperchen. In den Bowman'schen Kapseln sind keine Ablagerungen solcher Körnchen vorhanden.

2. Fall. (0,8 g.) Nieren bieten ein sehr buntes Aussehen, besonders auf der Schnittfläche dar. Einige Harnkanälchen sind mit Bilirubinmassen gefüllt. Das in den malphigischen Kapseln ausgeschiedene Eiweiss ist von Gallenfarbstoff gelb gefärbt.

Nach Afanassiew gehen die Formelemente des Zerfalls von roten Blutzellen in Form von bräunlich gefärbten Körnchen ausschliesslich durch die Epithelzellen in den Harn über. Der Gallenfarbstoff wird nach genanntem Forscher aber in gelöstem und sehr verdünntem Zustande auch durch die Glomeruli ausgeschieden. Ausser dieser Form beobachtet Afanassiew aber auch eine Ausscheidung des Gallenfarbstoffes durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in Form von gelb resp. grün gefärbten Körnchen. Das gleiche wurde auch von Möbius [1]) beschrieben.

Hindenlang [2]) fand bei einem an Morbus maculosis Werlhofii verstorbenen, 27 Jahre alten Postboten Ablagerungen von Pigmentschollen in den Nieren, und zwar findet er diese Ablagerungen fast ausschliesslich in den Glomeruli, die Pigmentkörnchen haben grössere oder kleinere Strecken der Windungen der Gefässchen ausgegossen; die Kapillarschlingen sind gerade durch die Anordnung

[1]) Möbius. Ueber die Niere beim Ikterus. Archiv der Heilkunde. Bd. 18. 1877.

[2]) Hindenlang. V. A. 1885. Bd. 79 p. 492.

des Pigmentes, bezw. partielle Füllung mit demselben, deutlich als solche zu erkennen. Weitere sekundäre Veränderungen sind an den Nieren nicht zu erkennen.

Ueber einen sehr interessanten Nierenbefund berichtet auch Marchand [1]) in seiner Abhandlung „Ueber die giftige Wirkung der chlorsauren Salze.“ Das Versuchstier war ein Hund, dem 20 g $Na\,Cl\,O_3$ auf einmal mit gehacktem Fleische eingeführt wurden.

Eine Ausscheidung von gefärbten Blutbestandteilen findet sich weder in den Harnkanälchen noch in den Kapseln der Glomeruli. Die Rindensubstanz der Nieren zeigte dagegen eine Verfettung der Epithelzellen der Markstrahlen, ausserdem zahlreiche farblose kleine Krystalle von säulenförmiger Gestalt mit geraden Endflächen, die sowohl am frischen Präparate als nach Behandlung mit verschiedenen Härtungsmitteln, Alkohol, Müller'scher Flüssigkeit, Osmiumsäure, Sublimat, in gleicher Weise noch vorhanden waren. Die Krystalle fanden sich ausschliesslich in der Epithelschicht der gewundenen Kanälchen und waren stets von einer zarten, bläschenartigen Hülle umgeben, deren Gestalt sich nach der Grösse und Form des Krystalls richtete. Die Krystalle verhielten sich ziemlich resistent gegen Säuren, lösten sich aber fast momentan bei dem geringsten Zusatz von Natronlauge, sie färbten sich mit Jod schwach gelblich und nahmen ferner an Schnitten Färbung durch Eosin und Safranin an, sie verhielten sich also wie Krystalle aus einem Eiweisskörper und erinnerten am meisten an farblose Blutkrystalle. Das Auffallendste war der Sitz derselben im Epithel; an Schnitten ging aus der ganzen Anordnung und den allmählichen Uebergängen der bläschenförmigen, vacuolenartigen Hohlräume um die Krystalle zweifellos hervor, dass es sich um nichts anderes als um umgewandelte Kerne der Epithelzellen handeln konnte. Am deutlichsten trat dieses Verhältnis an Präparaten mit Eosin und Hämotoxilinfärbung hervor, wobei sich die Kerne blau, die Krystalle rötlich färbten. Man konnte dann im Innern der sehr stark vergrösserten Kerne, welche die blaue Färbung mehr oder weniger intensiv angenommen hatten, die rötlichen Krystalle liegen sehen, durch welche die Kerne nicht selten ganz in die Länge gezogen waren,

[1]) Marchand: Ueber die Wirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. experiment. Pathol. Bd. XXIII. 1887.

oder die Enden des Krystalles ragten so über die Grenzen des Kerns hinaus, jedoch noch immer von einer Hülle seitens des letzteren umgeben, dass das Gebilde die Form einer Citrone hatte.

Nicht selten betrug die Länge der Krystalle das 4—5 fache eines normalen Kernes, und war dann der Rest des Kernes auf den mittleren Teil des Krystalles beschränkt, wo er eine länglich runde Anschwellung darstellte, die an den Enden in eine ganz dünne Hülle an der Oberfläche des Krystalles überging. Während die meisten, namentlich die kleineren Krystalle in der Regel in radiärer Richtung gelagert waren, lagen die grösseren in der Längs- oder in schräger Richtung der Längsachse des Kanälchens und durchsetzen zwei, drei Zellen. Im Innern der Kanälchen fanden sich dieselben nicht.

Die Krystalle dürfen keineswegs mit den bräunlichrot gefärbten, nicht selten krystallinischen Massen verwechselt werden, welche in allen Formen von Hämoglobinurie im Lumen der Harnkanälchen zusammen mit Tröpfchen und homogenen Cylindern, in welche sie unmittelbar übergehen können, gefunden werden.

Da aber ein solches Vorkommen farbloser Krystalle, die in ihrem ganzen Verhalten an farblose Blutkrystalle erinnerten, in den Kernen der Epithelzellen der Niere ebenso wie in anderen Organen ganz unbekannt ist, so glaubte Marchand anfangs, dieselben in diesem Falle auf die vorher stattgehabte Intoxikation als Teilerscheinung der beginnenden Ausscheidung eines krystallisierbaren Blutbestandteiles (Globulin) auffassen zu dürfen, wobei allerdings das Vorkommen der Krystalle gerade in den Kernen eine sehr merkwürdige Sache sein würde. Bei früheren Untersuchungen von Hämoglobinnieren hat er dieselbe nie wahrgenommen, indessen konnte dies daran liegen, dass gerade das geeignete Stadium der Ausscheidung nicht vorlag. Sodann ist zu bemerken, dass die Krystalle an gehärteten Präparaten leicht übersehen werden können. Es gelang ihm indes auch nicht, die Krystalle von zwei anderen Versuchen, die dem Stadium der Vergiftung nach ungefähr mit den beschriebenen übereinstimmten, nachzuweisen. Hier fehlten aber auch die hyalinen Tröpfchen in dem Lumen der Kanälchen, so dass ein Unterschied in dem Grad der Nierenveränderung bestand.

Jedenfalls zieht Marchand aber aus der bisher ganz isolierten Beobachtung der Krystalle keine weiteren Schlüsse.

Auch Boström und Afanassiew erwähnen in ihren bereits angeführten Arbeiten das Vorkommen verschiedenartiger Krystalle in den Lumen der Harnkanälchen und Epithelzellen derselben.

Die Krystalle Marchand's unterscheiden sich aber von den Krystallen jener beiden Forscher durch ihren Sitz innerhalb der Zellkerne.

Die eingehendsten Versuche und weitgehendsten Beobachachtungen über das Vorkommen von Pigment in den Nieren macht Maas [1]) in seiner Arbeit „Zur Kenntnis des körnigen Pigments im menschlichen Körper.“ Er untersuchte in 60 Fällen Nieren, Leber, Herz, Nebennieren, Samenbläschen und Hoden. In den Nieren fand er Pigment in 17 folgenden Fällen:

1. Männlich, 1 Jahr alt, Diphtheritis, leidlich genährt.
2. Weiblich, 1 Jahr 2 Monate alt, Morbilli Bronchopneumonie, mittlerer Ernährungszustand.
3. Männlich, 2 1/2 Jahre alt, lobuläre Pneumonie, Vereiterung beider Hüftgelenke, ganz atrophisch.
4. Männlich, 2 3/4 Jahre alt, Bronchopneumonie, gut genährt.
5. Männlich, 3 Jahre alt, Diphtheritis.
6. Weiblich, 6 Jahre alt, Phthisis, Diphtheritis, gut genährt.
7. Weiblich, 8—10 Jahre alt, Diphtheritis, Bronchopneumonie, mässiger Ernährungszustand.
8. Männlich, 12 Jahre alt, Meningitis cerebrospinalis, schlechter Ernährungszustand.
9. Männlich, 17 Jahre alt, Syphilis, akute gelbe Leberatrophie, schlechter Ernährungszustand.
10. Weiblich, 21 Jahre alt, Typhus abdominalis, gut genährt.
11. Männlich, 24 Jahre alt, Echinococcus hepatis, Peritonitis purulenta, Bronchopneumonie, schlecht genährt.
12. Männlich, 25—28 Jahre alt, Nephritis, Stauungsleber, Fettherz, leidlicher Ernährungszustand.

13. Männlich, 28 Jahre alt, Phthisis pulmonum, Tuberkulose der Blase und Nieren, stark abgemagert.
14. Weiblich, 28 Jahre alt, Eklampsie.
15. Männlich, 28 Jahre alt, Phthisis, mittlerer Ernährungszustand.
16. Männlich, 45 Jahre alt, Epilepsie, im Anfall gestorben.
17. Männlich, 61 Jahre alt, Pneumonie mit hohem Fieber.

Maas sucht in seiner Arbeit folgende 5 Fragen zu beantworten:

1. Hängt die Pigmentation vom Alter ab, und in welchem Alter beginnt sie?

2. Sind die Pigmente als physiologische oder pathologische Bildungen aufzufassen?

3. Wird das Pigment an seinem Fundorte gebildet oder dort aus dem Blute abgelagert oder endlich durch andere Zellen dahin verschleppt?

4. Entsteht das Pigment aus dem Blutfarbstoff oder dem Fett?

5. Sind die Pigmente unter sich identisch oder nicht?

In Bezug auf die Nieren hat Maas diese Fragen unter Berücksichtigung der Befunde in den anderen Organen folgendermassen zu beantworten gesucht:

1. Hängt die Pigmentation vom Alter ab und in welchem Lebensalter beginnt sie?

Die Methode, welcher sich Maas zum Nachweis des Pigments bediente, war folgende: Die mit dem Rasiermesser gemachten Schnitte wurden 24 Stunden in absoluten Alkohol gelegt, um alles in Tropfform vorhandene Fett zu entfernen und dann ohne weitere Behandlung in Olium Origani untersucht. Mit einiger Uebung im Suchen kann man in den sehr hellen, fast glasig durchscheinenden Präparaten auch die kleinsten Pigmentspuren nachweisen. Ein Verfahren, welches die Körnchen deutlicher sichtbar macht, besteht darin, dass die entfetteten Schnitte wieder mit Wasser durchtränkt und dann in konzentrierter Schwefelsäure, welche die Gewebe gut aufhellt und die Pigmente deutlich dunkler färbt, unter das Mikroskop gebracht werden.

In allen zweifelhaften Fällen hat Maas dieses letztere Reagenz zur Kontrolle angewendet. Die Extraktion der Fetttropfen ist deswegen nötig, weil dieselben kleine und spärliche Pigmentkörperchen häufig verdecken. Zur Untersuchung dienten die 17 angeführten Fälle, die im Alter von $^3/_4$ bis 61 Jahren standen. Bei allen wurde Pigment gefunden. Ort der Ablagerungen waren fast ausschliesslich die Epithelien der Henle'schen Schleifen. Nur bei älteren Individuen schien es manchmal, jedoch äusserst spärlich zwischen den Kanälchen zu liegen. In Fall 15 führten neben den normalen Pigmentträgern vereinzelt die Epithelien der Sammelröhren und in Fall 31 diejenigen der gewundenen Kanälchen Farbstoffkörnchen. In einzelnen Fällen spärlicher Pigmentation hatte es den Anschein, als ob die Körnchen dem Kern unmittelbar anlägen und ihn, wie es auch in der Epidermis der Fall ist, auf seiner nach der freien Oberfläche gekehrten Seite haubenförmig deckten.

Am spärlichsten und kleinstèn waren diese farbigen Gebilde bei

Fall	1	im	Alter	von	1	Jahr
„	2	„	„	„	14	Jahren
„	5	„	„	„	3	„

etwas zahlreicher und grösser bei

Fall	3	im	Alter	von	$2^1/_2$	Jahren
„	4	„	„	„	$2^3/_4$	„
„	6	„	„	„	6	„
„	8	„	„	„	12	„
„	9	„	„	„	17	„

In allen übrigen Fällen fanden sich Pigmentkörnchen, welche wiederum diejenigen der letztgenannten an Grösse und Menge übertrafen.

Sie ordnen sich der Masse des Farbstoffes entsprechend etwa folgendermassen:

Fall	7	im	Alter	von	8—10	Jahren
„	15	„	„	„	28	„
„	10	„	„	„	21	„
„	12	„	„	„	25—28	„
„	13	„	„	„	28	„

Fall	11	im	Alter	von	24 Jahren
„	16	„	„	„	45 „
„	14	„	„	„	28 „
„	17	„	„	„	61 „

Ein Blick auf diese 3 Gruppen zeigte, dass die Menge und Grösse der Körnchen in erster Linie vom Alter abhängig ist, indem sie mit der Zahl der Jahre zunimmt. Auffällig ist, dass die Unterschiede in der Menge des Pigmentes in der zweiten Gruppe erheblich grössere waren als diejenigen in der dritten Gruppe. Man muss daraus den Schluss ziehen, dass der Prozess am lebhaftesten in jugendlichen Jahren fortschreitet, und dass er etwa mit dem 20. Lebensjahre in ein Stadium langsamerer Entwicklung eintritt. Dass etwa pathologische Zustände die Pigmentablagerung begünstigten, liess sich nicht erkennen. Namentlich boten sich keine Anhaltspunkte, dass lokale oder allgemeine Atrophie eine derartige Rolle spielten. Denn einerseits zeigten die stark pigmenthaltigen Zellen keine auffallende Verkleinerung, andererseits trat an heruntergekommenen Individuen, um die es sich in Fall 3, 8, 9, 10 und 15 handelt, keiner durch seinen Farbstoffreichtum besonders hervor, wenn sie auch ihrem Alter entsprechend stärker pigmentiert waren.

Maas beantwortet daher die gestellte Frage folgendermassen: In den Epithelien der Henle'schen Schleifen finden sich vom ersten Lebensjahre an Pigmentkörnchen, deren Menge und Grösse in erster Linie vom Alter des Individuums abhängig ist.

2. Sind die besprochenen Pigmente als physiologische oder pathologische Gebilde aufzufassen?

Aus den bisher mitgeteilten Thatsachen scheint bereits mit Sicherheit hervorzugehen, dass es sich hier nur um normale Produkte des Stoffwechsels handeln kann. Unter den beweisenden Momenten ist in erster Linie hervorzuheben, dass die Farbstoffe von einer bestimmten, natürlich nicht ganz scharfen Altersgrenze an sich in jedem untersuchten Organe fanden, ohne dass irgend eine Auswahl unter dem vorhandenen Material getroffen wurde.

Sodann entsprach das Mehr oder Weniger der Körnchen immer der höheren oder niederen Altersstufe des Individuums,

mochte es sich in gutem oder schlechtem Ernährungszustande befinden. Und drittens waren die letalen Krankheiten zu verschiedenartig, um immer ein und denselben Prozess, die Ablagerung des Pigments, hervorrufen zu können.

In der Tabelle I sind die Fälle nach Krankheiten geordnet, und ist für jedes Organ der Grad der Pigmentation bestimmt durch die Angabe, dass es entweder eine seinem Alter entsprechende Farbstoffmenge besitzt, oder dass es ältere Organe darin übertrifft, oder endlich, dass es jüngeren in dieser Hinsicht nachsteht.

Auffallend ist in diesen Tabellen, dass Organe phthisischer Leichen für ihr Alter wenig, und nur zwei für ihr Alter viel Farbstoff enthielten, und dass unter der Rubrik „Lobuläre Pneumonie" 4 Organe relativ stark und 1 dem Alter entsprechend pigmentiert waren. Um daraus den Schluss zu ziehen, dass erstere Krankheit hemmend und letzteren fördernd auf die Pigmentation wirkt, ist das Beobachtungsmaterial natürlich nicht zahlreich genug.

Doch ist es wohl berechtigt obiges Verhalten wenigstens hervorzuheben.

Es ist also die Ablagerung des Pigments in den Nieren nach Maas ein physiologischer Vorgang, welcher vielleicht durch pathologische Prozesse beschleunigt oder verlangsamt werden kann. (Siehe Tabelle I.)

3. Werden die Pigmente an ihrem Fundorte gebildet oder aus dem Blute und der Lymphe dort abgeschieden, oder endlich durch andere Zellen dahin verschleppt?

Nach Maas müsste man, wenn es sich um eine einfache Ablagerung aus den Körpersäften handelte, zunächst an das häufige Vorkommen zerfallener Blutkörperchen denken. Da aber Maas überall bei schwacher d. h. bei beginnender Pigmentation kaum sichtbare oder wenigstens sehr kleine Körnchen in den Zellen fand, und grössere erst bei stärkerem Pigmentgehalt auftraten, so schliesst er diese Möglichkeit vollständig aus.

Dagegen gibt er die Möglichkeit des Eindringens flüssigen Hämoglobins in die Zellen und dessen Umwandlung zu Pigment durch sogenannte metabolische Thätigkeit der Zelle selbst zu, bebesonders für die Leber und Nieren, wo körnige und tropfenförmige

Massen aus der durchströmenden Flüssigkeit bewiesenermassen abgeschieden werden, weniger für die übrigen Organe. Maas fand das Pigment nur in den Epithelzellen den Henle'schen Schleifen und schliesst aus diesem Fundorte, dass das von ihm beschriebene Pigment nicht mit dem eisenhaltigen Pigment oder Blutfarbstoff, welches Quinke und Hindenlang in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und den Glomerulis fanden, indentisch sei. Er hält demnach die pigmenthaltigen Zellen der Nieren, sowie der übrigen Organe, auch für die Bildner ihres Farbstoffes.

4. Entstehen die Pigmente aus dem Blutfarbstoffe oder dem Fett?

Um den Zusammenhang mit Hämoglobin nachzuweisen, stehen drei mikrochemische Reaktionen zur Verfügung. Zwei stützen sich auf den Eisengehalt des fraglichen Farbstoffes. Die eine, Perl'sche Methode, färbt das Metall durch Ferrocyankalium und Salz- oder Salpetersäure blau, bei dem andern, dem Quincke-schen Verfahren, tritt durch Einlegen der Schnitte in konzentriertes Schwefelammonium und nachfolgendes Abspülen in Glycerin eine dunkelgrüne bis schwarze Färbung des Eisens ein.

Maas hat sich auf die Anwendung des Schwefelammoniums beschränkt, weil Quinke es bei seinen bereits erwähnten, sehr zahlreichen Versuchen als das zuverlässigere Reagenz erkannte.

Die dritte Methode beschreibt Virchow in seiner Arbeit über die pathologischen Pigmente. Danach gehen die aus dem Hämoglobin entstehenden Farbstoffe durch konzentrierte Salpetersäure Farbenänderungen ein, indem sie erst rotbraun, dann grün, blau und schliesslich farblos werden.

In dieser Reihenfolge können durch Ausfall der einen oder anderen Farbe oder durch Hinzutreten von Zwischenglieder Aenderungen eintreten. Begünstigt wird die Reaktion der konzentrierten Mineralsäuren durch vorheriges Behandeln der Schnitte mit Kalihydratlösung.

Dasjenige Schwefelammonium, welches Maas zunächst benützte, gab an veränderten Blutkörperchen der Milz, die als Probeobjekt dienten, deutliche Eisenreaktion, bei den übrigen Pigmenten brachte es jedoch keine Färbung hervor. Nachdem diese erste Flüssigkeit

verbraucht war, wandte er zwei weitere Proben an, die auch mit einigen Pigmenten Eisenreaktion gaben. In den folgenden Mitteilungen sind die verschiedenen Schwefelammoniumproben der Kürze halber verzeichnet mit $(NH_4)_2S$. Nr. I, Nr. II und Nr. III.

Die Resultate der Untersuchung auf Eisen und Hämatoidin sind in Tabelle II bezüglich der Nieren zusammengestellt. (Siehe Tabelle II.

Nach den Resultaten der Tabelle liess sich mit $(NH_4)_2S$ und der Hämatoidinreaktion der hämatogene Ursprung des Nierenpigmentes nicht mehr nachweisen, ob es auch mit der Perl'schen Methode nicht möglich gewesen wäre, bleibt fraglich.

Für den Zusammenhang zwischen Fett- und Farbstoff hat Maas für das Herzpigment sprechende Momente gefunden. Die Resultate bezüglich der Nieren, soweit die Reagentien auf dieselben angewandt wurde, sind in Tabelle III enthalten. (Siehe Tabelle III)

5. Sind diese Pigmente unter sich identisch oder nicht?

Zur Prüfung der chemischen Eigenschaften dieser Pigmente wurden die Organe von Fall 17, die Maas ziemlich frisch zugingen, nach ihrer Härtung in 96 % Alkohol, mit Salpetersäure, Salzsäure, Essigsäure und Kali in konzentriertem und verdünntem Zustande behandelt. Die Schnitte wurden, ohne vorher entfettet zu sein, nach kurzer Abspülung im Wasser auf dem Objektträger mit den angeführten Reagentien betropft und einmal unmittelbar darauf unter dem Mikroskop beobachtet und auch, nachdem sie 12 Stunden in der Flüssigkeit gelegen hatten. Die so erhaltenen Resultate sind in Tabelle IV aufgeführt. (Siehe Tabelle IV.)

Nach den Resultaten der Tabelle hält Maas die Pigmente nicht für identisch, wohl aber für verwandt.

Bei einem schwarzen Hunde, dem Kahlden[1]) innerhalb 218 Tagen 17 748 ccm Aethylalkohol in Einzeldosen bis zu 120 ccm durch den Magenschlauch einführte, und dessen Gewicht am Anfang des Versuches 6 150 gr, bei seinem Tode 10 850 gr betrug, fand Kahlden folgenden Nierenbefund.

---

[1]) C. v. Kahlden: Experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Niere 1891. Zieger's Beiträge. Bd. IX.

Es treten hier in den Nieren sehr wesentliche Veränderungen in der Blutverteilung in den Vordergrund, weshalb die Beschreibung der in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und mit Hämotoxilin und Eosin gefärbten Präparate vorangeschickt werden soll. Sämtliche Glomeruli erscheinen ausserordentlich stark mit Blut gefüllt. An manchen Stellen ist eine einzige Kapillarschlinge so durch Blut ausgedehnt, dass sie ein Viertel oder sogar ein Drittel des ganzen Kapselraumes einnimmt. Sämtliche Gefässe der Rinde namentlich auch die Kapillaren, die die Harnkanälchen umgeben, sind derartig mit Blut gefüllt, dass es aussieht, als wenn die Kapillaren mit einer künstlichen, gelben Injektionsmasse angefüllt wären. An ziemlich zahlreichen Stellen findet man ausserdem im interstitiellen Gewebe körniges oder goldgelbes Pigment, welches zweifellos von extravasiertem Blut abstammt. Verfolgt man diese Verhältnisse weiter in die Marksubstanz hinein, so nimmt hier der Blutreichtum noch bedeutend zu. Die zwischen den geraden Harnkanälchen verlaufenden Gefässe sind derartig durch Blut ausgedehnt, dass die Harnkanälchen selbst auf das Aeusserste komprimiert sind.

Es zeigt sich aber auch, dass an vielen Stellen Blut aus den Gefässen ausgetreten ist. Vielfach liegt dasselbe innerhalb des Lumens von Harnkanälchen. Sehr deutlich aber kann man auch vielfach sehen, wie das Blut zwischen der Scheide des Harnkanälchens und dem Epithel desselben gelegen ist, so dass das Epithel durch die andrängende Blutmasse vollständig abgehoben erscheint. An noch anderen Stellen kann man beobachten, wie die Blutkörperchen im Begriffe sind, zwischen den einzelnen Epithelzellen durch in das Innere des Harnkanälchens zu gelangen. So deutlich aber sind Hämorrhagien nur in der Marksubstanz nachzuweisen. In der Rinde handelte es sich an den meisten Stellen nur um eine stärkere Ausdehnung der Gefässe, ohne dass es schon zu einem Blutaustritt gekommen ist.

An einzelnen Stellen findet man jedoch auch in der Rinde innerhalb von Harnkanälchen und namentlich auch innerhalb der Glomeruluskapseln einzelne kleine Hämorrhagien oder vereinzelte freie rote Blutkörperchen. Die Kernfärbung ist in diesem Falle eine noch undeutlichere und verschwommenere wie in den bisher

beschriebenen, so dass man vielfach die Harnkanälchen nur noch in ihrem Umriss erkennt, ohne dass man die einzelnen Zellen deutlich abgrenzen kann. In einem Punkte unterscheidet sich weiterhin noch dieser Fall von den bisherigen, nämlich dadurch, dass sich an vereinzelten Stellen kleine Ansammlungen von Rundzellen im interstitiellen Gewebe befinden. Dieselben erreichen nirgends eine irgendwie beträchtlichere Ausdehnung; es ist aber bemerkenswert, dass sich an denjenigen Stellen, wo derartige Ansammlungen vorhanden sind, häufig im Zentrum eines derartigen Herdes Pigmentmassen von körniger oder scholliger Beschaffenheit und gelber oder gelbbrauner Farbe finden. Auch mit Immersionsvergrösserung gelingt es an vielen Harnkanälchen nicht, den Kern noch aufzufinden; es stellen vielmehr in einem Teil der Circumferenz oder auch in der ganzen Circumferenz eines Harnkanälchens die Zellen eine homogene, graue Masse dar, ohne dass es möglich ist, die Umrisse einer einzelnen Zelle deutlich zu sehen. Manchmal sieht man innerhalb derartiger Zellen noch kugelige oder mehr blasige, tropfenförmige Gebilde. In manchen Harnkanälchen finden sich fädige und kugelige Gerinnungsmassen.

Hinsichtlich der Verteilung des Pigments in dieser Niere ist noch zu bemerken, dass dasselbe sowohl in der Rinde wie in der Marksubstanz gelegen ist.

Andrieu[1]) beobachtet bei der Sektion einer plötzlich verendeten Kuh Melanose der Nieren. Beide Nieren waren vollkommen schwarz. Die oberflächlichen Lagen der die Nieren umgebenden Fettmassen hatten auf eine Ausdehnung von 3—4 cm um jede Niere eine graue Färbung angenommen. Auf dem Durchschnitt der normal grossen Niere bemerkte man eine schwarze gleichmässige Schicht von 3—4 mm Dicke, die gewissermassen um jede Niere eine Hülle bildete. Hierauf folgte eine etwa 1 cm breite Zone von grauer Farbe. Die zentrale Schicht war bleicher als normal. Die Wände des Nierenbeckens waren ebenso grau wie die Gefässe, welche in die Nieren eintraten, und ebenso

---

[1]) Andrieu: Milanose des reines chez une genisse. Recueil de méd. vét. 1886. p. 210, zitiert von Caspar: Harn- u. Geschlechtsorgane bei Tieren. Lubarsch u. Ostertag. I. Jhrg. 1894. Bd. 3.

zeigte auch das Anfangsstück der Uretheren graue Färbung. Die übrigen Organe der Bauchhöhle waren normal.

Bei Ikterus fand Möbius [1]) an den Epithelien der gewundenen Kanälchen neben Pigmentinfiltration, Degeneration und Zerfall.

Von Interesse sind fernerhin die Befunde, die H. Stieda [2]) aus der Niere eines an Malaria Verstorbenen gemacht hat. Bei Anwendung der Hämosiderinreaktion färbten sich sämtliche gewundenen Harnkanälchen intensiv blau, während die geraden Kanälchen und die Glomerulis ungefärbt blieben. Dagegen zeigte die Glomeruliskapsel eine diffuse Blaufärbung, und ebenso waren die aufsteigenden Schleifenschenkel blau gefärbt. Das Pigment lag in Form von blauen Körnchen teils in den Epithelien selbst, teils im Lumen der Harnkanälchen.

Die Befunde von Stieda hat C. v. Kahlden [3]) an den Präparaten eines zweiten Falles von Malaria, die dem pathologischen Institut ebenso wie die ersten durch Dr. Stendel, Arzt der kaiserlichen Schutztruppe für Ostafrika, zugeschickt waren, bestätigen können. Bei Behandlung mit Ferrocyankalium und Salzsäure trat in den Schnitten der Niere eine schon mit blossem Auge sichtbare Blaufärbung ein. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, der aufsteigenden Schleifenschenkel und der Bowman'schen Kapsel sich gefärbt hatten, während die Glomerulis und geraden Harnkanälchen ungefärbt blieben. Die Blaufärbung war zum Teil eine diffuse, die ganze Epithelzelle betreffende und war dann in dem vom Lumen abgewendeten Teil der Zelle, dicht an der Membrana propria, am stärksten; ausserdem fanden sich aber auch in zahlreichen Epithelzellen und noch mehr im Lumen der Harnkanälchen selbst blaue Körnchen. Diese Befunde zeigen, dass das durch

[1]) Möbius zitiert bei Minkowski. Störungen der Leberfunktion. Lubarsch u. Ostertag. II. Jhrg. 1895.

[2]) Stieda: Einige histologische Befunde bei tropischer Malaria. Zentralbl. für path. Anat. Bd. IV. p. 321.

[3]) C. v. Kahlden: Ueber die Ablagerung des Silbers in den Nieren. Ziegler's Beiträge Bd. XV, 1894.

Auflösung der roten Blutkörperchen freiwerdende Eisen der Nieren an denselben Stellen ausgeschieden wird, welche auch das indigoschwefelsaure Natron zur Ausscheidung bringen. Ob vereinzelte Epithelnekrosen mit einer übermässigen Ausscheidung des Eisens in Beziehung gebracht werden dürften, lässt sich nicht entscheiden.

Schon Quincke fand in 2 Fällen von perniciöser Anämie deutliche Eisenreaktionen in den Nieren.

Diesen Fällen schliessen sich weitere 6 Fälle von Stühlen [1]) an. In Fall 1 trat durch $(NH_4)_2$ S-Behandlung nur fleckenweise Grünfärbung der intermediären Schicht zwischen den Markstrahlen ein, während in den anderen Fällen deutliche Körnchenablagerung zu erkennen war. (Siehe Tabelle V.)

Die Eisenkörnchen fanden sich in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und zwar an der Basis der Zellen (2,6) als auch in der Mitte derselben (6). In keinem Falle war die Niere durchweg eisenhaltig, sondern die Eisenablagerung betraf immer kleine Gruppen von Windungen (wie 3 am besten zeigt). Die Körnchen waren meist fein, wie in den Leberzellen, nur bei (6) fanden sich auch ziemlich grosse Eisenklümpfchen vor.

Die Glomeruli waren immer eisenfrei. In 2 befanden sich auch stellenweise grössere Eisenkörnchenstreifen in den Markstrahlen in Röhrchen mit niedrigem Epithel. Aus dem Befunde in den Nieren geht, wie das auch schon von Gävecke betont wird, deutlich hervor, dass bei grösserer Eisenansammlung im Körper das Eisen nicht durch die Glomeruli, sondern durch die sekretorische Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden wird.

In seiner Arbeit über Hämochromatose berichtet Hintze [2]) über zwei Fälle mit ziemlich reicher Pigmentablagerung in den Nieren. Der 1. Fall, der bereits von Goebel erwähnt wurde, betrifft einen 48 jährigen an Magenkarzinom verstorbenen Mann. Die Niere enthält ziemlich reichliches Pigment und zwar fast ausschliesslich

---

[1]) Stühlen: Eisengehalt verschiedener Organe bei Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 54. 1895.

[2]) Hintze: Hämochromatose. V. A. 139 Bd. 1895.

eisenhaltiges. Es liegt in den Glomerulis und zwar sowohl in den Epithelien wie in den Kapillarendothelien derselben, ferner in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und hie und da auch in den absteigenden Schenkeln.

In den Sammelröhren findet sich nur sehr spärliches hellbraunes, eisenfreies Pigment. Das eisenhaltige Pigment in der Niere ist ausserordentlich feinkörnig.

In einem 2. Falle, der einen 44 Jahre alten Schutzmann betrifft, dessen Tod durch tuberculose Peritonitis herbeigeführt wurde, findet Hintze eisenfreies Pigment in den Gefässscheiden der grösseren Nierengefässe und den Epithelien der Sammelröhren. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen enthalten an vereinzelten Stellen blaue Pigmentkörnchen. In einzelnen grösseren Nierenarterienäste enthalten auch die Intima und einige Adventitiazellen eisenhaltiges Pigment. In denselben liegen reichlich abgestossene Endothelzellen und Leukocyten mit Eisenpigment.

Hintze glaubt, dass das eisenhaltige Pigment in Spiritus und Glyzerin leichter löslich ist als das eisenfreie.

Hintze fiel gleich bei Beginn der Arbeit die ausserordentliche Ungleichmässigkeit auf, mit der die Eisenreaktion an den einzelnen Organen gelang. Am geringsten trat sie allerdings in Niere und Milz ein, aber auch hier konnte man beobachten, dass je länger und konzentrierter die Salzsäurelösung einwirkte (bis zu 10 %), um so mehr eisenhaltiges Pigment sichtbar wurde. Nachfärbung wurde mit Jodhämatoxylin gemacht.

Hintze stellt fest, dass die eisenfreien Pigmentkörner stets hellgelblich, feinkörnig und annähernd gleichmässig gross sind, während die eisenhaltigen von ungleicher Grösse sind. Uebergänge in der Eisenreaktion von dunklem Blaugrün über mattes Moosgrün bis zu reinem Braungelb sprechen nach Hintze für den Uebergang von eisenhaltigem in eisenfreies Pigment. Die Möglichkeit dieses Vorganges hat auch M. B. Schmidt bewiesen.

Bei seinem 5. Experiment mit Toluylendiamin, angestellt an einem männlichen Bastardpudel, welchem innerhalb 14 Tagen 1,25 g in 6 Dosen auf hypodermischem Wege eingespritzt wurden,

fand Biondi [1]) auch in den Nieren Hämosiderin, während die Nieren der vier vorausgehenden Versuchstieren negative Resultate bezüglich der Eisenreaktion gaben. Die Eisenreaktion wurde nach Perls vorgenommen.

Die Nieren zeigten albuminöses Exsudat in den Glomeruli und kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes. Die Kapillaren zeigten an einigen Stellen Thromben von Leukocyten. Die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen sind degeneriert, mit verwischter, nicht färbbarer Grenze. Das Lumen der Kanälchen ist zuweilen mit Zylindern erfüllt. Bei aufmerksamer Prüfung kann man hie und da in den alterierten Epithelzellen sehr feine Körnchen von Hämosiderin erkennen, gewöhnlich sieht man eine sehr schwache diffuse Färbung dieser Zellen.

Zwei weitere Versuche an Hunden lieferten für die Niere negative Befunde. Von 5 Versuchen an Katzen zeigten die Nieren zweier Versuchstiere Hämosiderin.

1. Fall. Katze, 3050 g schwer hypodermische Vergiftung 17 Tage lang dauernd, mit 0,70 g Toluylendiamin in 7 Dosen (0,22 auf das Kilo).

In den Glomeruli findet sich eine kleine Menge von Exsudat. Wenige Infiltrationsherde von runden Zellen. Die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen, seltener die der Henle'schen Schleifen sind fettig entartet. Ihr Kern färbt sich nicht gut, ihr Umriss ist wenig scharf. Einige sind von der Wand abgelöst und zerstört. Sie zeigen kleine Hämosiderinkörnchen und diffus blaue Färbung. Die Färbung bemerkt man auch an den Massen, die das Kanälchen verstopfen, wo sich bisweilen kleine, helle, lichtbrechende, nicht gefärbte Scheiben befinden. In den Sammelröhrchen findet sich nichts von alledem. In den Kapillaren und Infiltrationsherden sind kleine siderofere Zellen vorhanden.

2. Fall. Kater, 3,100 g schwer, hypodermische Vergiftung mit 0,50 g Toluylendiamin in 9 Dosen während des Verlaufs von 22 Tagen.

---

[1]) C. Biondi: Experimentelle Untersuchung über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge Hamotolyse. Ziegler's Beitr. Bd. XVIII, 1895.

Die Nieren bieten folgendes Bild: Leichtes Exsudat in den Glomeruli, Herde von Infiltration runder Zellen. Die Epithelzellen der Kanälchen sind fettig degeneriert mit unbestimmtem Umriss, wenig färbbarem Kern, zum Teil zerfallen. Sie enthalten Hämosiderinkörnchen, einige erscheinen diffus gefärbt, so klein und zahlreich sind die Körnchen. Die Massen, welche an einigen Stellen die Kanälchen verstopfen, geben die Reaktion des Hämosiderins. Man findet Hämosiderin weder in Leukocyten, noch in den Kapillaren noch in den Tubuli recti. Kleine ischämische Infarkte, in deren Mitte kein Hämosiderin zu sehen ist, finden sich in der Rinde. An der Peripherie findet sich etwas mehr Hämosiderin als anderwärts.

Biondi glaubt annehmen zu dürfen, dass das Nierenepithel zwar einen grossen Teil des im Blutplasma gelösten Hämoglobins unverändert durchgehen lässt, dass es aber einen Teil davon einerseits in Hämatoidin oder in ein ähnliches Pigment umwandelt. Ein Teil dieses letzteren Pigments wird mit dem Urin entleert, ein Teil bleibt zurück in den Epithelzellen als Ausdruck entweder der Intensität der Funktion oder Alterationen der Zellen, welche in solchen Fällen nicht selten sind. Uebrigens erscheint es, dass schon im physiologischen Zustande die Niere Hämoglobin umbildet, um Harnfarbstoffe (Urobilin u. s. w.), die kein Eisen enthalten, und eine organische Eisenverbindung (Hammersten) hervorzubringen, welche ebenfalls mit dem Urin ausgeschieden werden.

Es scheint, dass die roten Blutkörperchen beim Durchgang durch die Nieren einen Teil ihres Hämoglobingehaltes verlieren und so das Material zur Erzeugung einiger Pigmente liefern.

Lutz [1]), Darjenitsch [2]), Krüger und Vivenza [3]) fanden beständig weniger Hämoglobin in den Nierenvenen als in den Arterien. Der letztere fand auch oft eine Verminderung der roten Blutkörperchen in der Vene, aber man muss sich fragen, warum von den zahl-

[1]) Lutz: Ueber die Veränderung des Hämoglobingehaltes des Blutes während des Kreislaufes durch die Nieren. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.

[2]) Darjenitsch: Beitrag zur Kenntnis des arteriellen und venösen Blutes der Niere. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.

[3]) Krüger und Vivenza. Rich funzione emotolitica del reue normale e patolgico. Lo sperimentale 1893.

reichen Beobachtungen niemals im Zerfall begriffene Erytrocyten gefunden worden sind. Auch Biondi hat niemals weder globulifere Zellen noch Detritus von roten Blutkörperchen angetroffen, obgleich er bei seinen Studien die Aufmerksamkeit besonders darauf richtete.

Für die Siderosis der Niere scheint es also vernunftgemäss einen lokalen Ursprung zu geben.

Biondi hält die Siderosis der Niere möglicherweise für ein Anzeichen der hämatolyschen Thätigkeit des Organs d. h. den Ausdruck einer örtlichen Umbildung der färbenden Substanz des Blutes. Die Siderosis der übrigen Organe erklärt er jedoch als die Folge der Uebertragung des in der Leber ausgearbeiteten eisenhaltigen Pigments durch das Blut, wie er die pathologische Siderosis überhaupt als einen Ausdruck der Hämatolyse auffasst, mit der Einschränkung, dass keine Extravasate vorhanden und keine Eisensalze eingespritzt worden sind.

Hofmann [1]) spülte die zur Untersuchung kommenden Stücke von Leber, Niere, Darm und Milz in physiologischer Kochsalzlösung ab und brachte sie dann in 70 % Alkohol, dem etwas Schwefelammonium zugesetzt war. Am nächsten Tage legte er sie in absoluten Alkohol ein, worauf sie in Paraffin eingelegt und geschnitten wurden. Nach sorgfältigem Entfernen allen Paraffins kamen die Schnitte für ¾ Stunden in $(NH_4)_2S$. Hierauf wurden sie in destilliertem Wasser abgespült und in Glycerin betrachtet.

Ausser dieser Methode wurde zum Vergleich auch noch die Salzsäure-Ferrocyankalium-Reaktion angewandt. Die Befunde in den Nieren waren nun in zwei Fällen, in denen keine Eisenpräparate verabfolgt wurden, folgende:

1. Bei einer an Nephritis interstitialis verstorbenen 33jährigen Frau zeigt die Niere an ganz vereinzelten gewundenen Harnkanälchen hie und da eine diffus grün gefärbte Epithelzelle.

2. Bei einem 72jährigen Manne mit Insufficientia mitralis zeigt die Niere an zwei Harnkanälchen ziemlich reichliche dunkelgrün gefärbte Epithelzellen, an anderen Stellen keine Reaktion.

---

[1]) Hofmann: Ueber Eisenresorption und Ausscheidung im menschlichen und tierischen Organismus.

In folgenden zwei Fällen, bei welchen die betreffenden Personen Eisen in medikamentöser Dosis mehrere Monate lang erhalten hatten, zeigten die Nieren eines 26 jährigen Mannes mit Tuberculosis pulmonum, laryngis et intestinalis hie und da ein dunkelgrünes Harnkanälchenepithel.

Der zweite Fall betrifft ebenfalls einen 28 jährigen Mann mit Tuberculosis pulmonum, dessen Nieren ganz vereinzelt eine grünliche Epithelzelle zeigen.

Hofmann kommt am Schlusse seiner Arbeit zu dem Resultate, dass Eisensalze von Menschen hauptsächlich durch den Dickdarm, zum geringen Teil aber auch durch die Niere ausgeschieden werden.

In seiner Arbeit über Pseudomelanose berichtet Ernst [1]) über folgenden Fall:

Ein 63 jähriger Mann hatte seit 1$^{1}/_{2}$ Jahren Erscheinungen von Prostatahypertrophie, die zuletzt zu völliger Retentio urinae führte. Die linke Nierengegend war schmerzhaft. Bei der Aufnahme findet sich die Blase mit 1$^{1}/_{2}$ l. Harn gefüllt. Der Urinbefund sprach für leichte Cystitis und Pyelitis. Täglich wurde katheterisiert. Am vierten Tage schritt man zur doppelseitigen Castration (nach dem Vorschlage Raums und der Empfehlung Whites), die schon am zweiten Tage Besserung insofern brachte, als ein Drittteil der Harnmenge doch spontan entleert werden konnte. Die Cystitis nahm indessen zu und es entwickelten sich Abszesse an den Samenstrangstümpfen. Unter Fieber, trockener Zunge, Abnahme der Harnmenge ohne Ausbildung von Oedemen ging der Mann in septisch-urämischem Zustande und unter dem schliesslichen Bilde von Schluckpneumonie zu Grunde.

Den Leichenbefund fasste Ernst damals in die anatomische Diagnose zusammen: Prostatahypertrophie, namentlich des mittleren Lappens, Cystitis, Balkenblase mit Divertikeln, Pyelitis, Pyelonephritis (beiderseits, links stärker, mit Markkegelnekrosen). Glatte, alte Narbe in der linken Lungenspitze, frische Pneumonie des rechten Unterlappens. Eigentümliche, schwarzgrüne, pseudomelanotische

---

[1]) Prof. Dr. Paul Ernst: Untersuchungen über Pseudomelanose. V. A. Bd. 152. 1898.

Färbung der Milz, Leber, einer atheromatösen Stelle der Bifurkation der Aorta in leichtem Grade und mehr diffuser Verbreitung auch der Nieren, Abszesse der beiden Castrationswunden.

Die Nieren enthielten bei der mikroskopischen Untersuchung Hämosiderin, oder vielleicht richtiger, Material, das die Eisenreaktion gab und zwar in den alleroberflächlichsten Schichten in Form von kleinen bis mittelgrossen, nie aber grossen Körnern und hie und da diffuse Farbtöne, letztere, wie es scheint, unabhängig von dem Sitz der Körner, also jedenfalls nicht gelöstes, diffundiertes Körnchenmaterial.

Schon bei seinen Versuchen über Staubinhalation machte Arnold [1]) die Wahrnehmung, dass in der Leber, der Milz, dem Knochenmark, den bronchialen Lymphdrüsen, den Lungen und Nieren eisenhaltiges Pigment in grösserer Menge als normal vorkommt.

Da er mit der Vorstellung rechnete, dass diese Veränderungen eine Folge der ungünstigen Lebensbedingungen der Versuchstiere, des langen Aufenthaltes in den meistens sehr warmen Staubkäfigen insbesondere sei, wurde diese Siderosis als eine hämatogene gedeutet. Dass ein Teil des in den genannten Organen gefundenen Eisens von dem inhalierten eisenhaltigen Staub oder Futter herrühren könnte, hat Arnold nicht in Betracht gezogen, weil die Möglichkeit einer Lösung des in dieser Form (Schmirgel, Sandsteinstaub u. s. w.) eingeführten Eisens und sein Uebertritt in das Blut nach den damaligen Anschauungen ausgeschlossen erschien. Nachdem durch die neuen Untersuchungen Arnold's ein solcher Vorgang erwiesen ist, muss zugegeben werden, dass die in den nachfolgenden Zeilen zu beschreibenden siderotischen Zustände der Leber und Nieren nicht ausschliesslich hämatogener Proveniens waren. So lange wir nicht im Stande sind, auf mikrochemischem Wege das hämatogene vom exogenen Eisen zu unterscheiden, wird man überhaupt betreffs derartiger Befunde und ihrer Verwertung grössere Vorsicht obwalten lassen müssen.

---

[1]) Arnold: Ueber Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur Granulalehre. V. A. Bd. 161. 1900.

In dieser Ansicht sieht sich Arnold dadurch bestärkt, dass bei Gold- und Silberarbeitern in den betreffenden Organen die Metalle bei der Veraschung mittels der Kapellenmethode nachgewiesen werden können.

Auch in diesem Falle mag es sich weniger um eine Verschleppung derselben in korpuskulärer Form, als vielmehr um eine Lösung und Aufnahme vielleicht in kolloidalem Zustande handeln, welche dann in Leber, Milz, Nieren u. s. w. in fester Form wieder zur Abscheidung kommen. Mit diesen Erwägungen will Arnold keineswegs einen Zweifel an dem Vorkommen einer hämatogenen Siderosis, deren Existenz ihm durch seine Untersuchungen gesichert dünkt, ausgesprochen haben.

Was die hämatogene Siderosis der Nieren anbelangt, so fand Arnold Körnchen zwischen den Epithelien und eine sehr intensive Färbung der Kernkörperchen, dieses namentlich in den Harnkanälchen, ausserdem Körnchen in den Gefässscheiden und den Saftbahnen um die Kapillaren herum.

In unserem Falle handelt es sich um einen 32jährigen Mann, der mit der klinischen Diagnose „Lungen- und Darmtuberkulose" zur Sektion kam.

Es fand sich starke Schrumpfung und Cirrhose der linken Lunge und vikarierendes, starkes Emphysem der rechten Lunge. Die Schrumpfung in der linken Lunge erstreckte sich auf Ober- und Unterlappen.

Die miteinander verwachsenen Pleurablätter waren in eine 1 cm dicke Schwarte verwandelt; neben den mächtigen Schwielen fand sich verbreitete käsige Bronchitis und Peribronchitis sowie Kavernen im Oberlappen.

Die rechte Lunge war, wie erwähnt, ausserordentlich stark gebläht; ihr freier vorderer Rand überschritt die Mittellinie des Körpers beträchtlich und war mit grossen Emphysemblasen besetzt, von denen zwei die Grösse eines kleinen Apfels aufwiesen. Oben und hinten war die rechte Lunge strangförmig verwachsen.

Auf Durchschnitten zeigte sich ebenfalls käsige Bronchitis und Peribronchitis. Im rechten Unterlappen fanden sich einige Herde frischer katarrhalischer Pneumonie. Die vorerwähnten

Emphysemblasen zeigten nach Eröffnung **blutigen Inhalt** und mazerierte, blutig infiltrierte Wandungen. Das die Blasen umgebende, lufthaltige, emphysematöse Lungengewebe zeigte beschränkte Durchblutungen.

Das Herz war rechtsseitig hypertrophisch; die Klappen waren in Ordnung.

Die Milz war wenig vergrössert; die Pulpa war weich und blassrot.

Die Leber zeigte Stauung und Fettinfiltration.

Im Kehlkopf fand sich ein kleines spaltförmiges Geschwür am linken Stimmband.

Dick- und Dünndarm waren von tuberkulösen, älteren und frischeren Geschwüren überaus reichlich besetzt.

Den auffallendsten Befund boten die Nieren dar.

Sie waren von normaler Grösse und Konsistenz; die Kapsel trennte sich leicht; die Oberfläche war glatt; aber schon an der Oberfläche fiel eine tief dunkelbraune Farbe auf. Die Marksubstanz hob sich in dunkel blutroter Farbe sehr scharf von der Rinde ab.

Schon bei der frischen mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass die Epithelien der Harnkanälchen mit braunem Farbstoff über und über erfüllt waren. Es wurde daher zur genauen Verfolgung dieser Pigmentinfiltration beschlossen, eine eingehende mikroskopische Untersuchung des Falles vorzunehmen.

Die Präparate wurden in Formol fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Schon bei Betrachtung mit ganz schwacher Vergrösserung erschienen fast sämtliche gewundenen Harnkanälchen und Schleifenschenkel mit braunem Farbstoff so dicht erfüllt, dass man auf den ersten Blick glaubte, ein mit Bismarckbraun gefärbtes Präparat vor sich zu sehen. In der gleichmässig braunen Pigmentierung des Nierenrindenparenchyms fielen die pigmentfreien Glomeruli ganz besonders auf. Mit schwacher Vergrösserung war sonst keine nennenswerte Veränderung des Organs nachzuweisen.

Eine Pigmentierung des Nierenbindegewebes oder Blutungen fanden sich in der Niere nicht.

Untersucht man die pigmentierten Harnkanälchen mit starker Vergrösserung, so sah man die betreffenden Epithelzellen teils von grösseren rundlichen oder unregelmässig sphärischen, braungelblichen Pigmentkugeln, teils von feinen und feinsten rundlichen Pigmentkörnchen oder -Kügelchen mehr oder weniger erfüllt.

Da sich kein richtiges krystallinisches Pigment fand, sondern nur hellbraungelbe, rundliche Schollen und Kügelchen, so hatte man zunächst den Eindruck, als ob es sich um Hämoglobin handle. Da nun die grösseren braungelben Schollen in immer feinere und schliesslich äusserst feinste Körnchen zerlegt wurden, so konnte man an eine, wenn man so sagen darf, ganz methodische Verarbeitung des Farbstoffes durch Zellthätigkeit denken. Es fragte sich nun, ob die Zellen bei dieser ausgiebigen Pigmentinfiltration erhalten blieben oder in irgend einer Weise Schaden litten. Untersuchungen, die wir zur Beantwortung dieser Frage mit sehr starken Vergrösserungen (Immersion) vornahmen, zeigten, dass die Kerne der Harnkanälchenepithelien grösstenteils wohl erhalten waren, auch wenn die Pigmentinfiltration einen sehr hohen Grad erreicht hatte. Nur bei ganz übermässiger Anhäufung von Pigment in den Zellen sah man nichts mehr von den Kernen, doch war es dann schwer zu entscheiden, ob der Kern bloss vom Pigment verdeckt, oder ob er wirklich zu Grunde gegangen war.

Vergleichende Untersuchungen sprachen für Ersteres. Besonders deutlich trat das Erhaltensein der Kerne bei Haematoxylinfärbung hervor. Hier sah man sogar an stark pigmentierten Epithelzellen ganz deutlich die Bürstensäume erhalten. Durch die Pigmentinfiltration nahmen viele Zellen an Grösse bedeutend zu. Ein Untergang von Zellen durch übermässige Pigmentinfiltration war also nach den eben erwähnten Befunden nur in ganz beschränktem Masse vorhanden; man sah da und dort das Protoplasma körnig zerfallen, einen oder den anderen Harnkanälchenepithelzellenkern geschrumpft, pyknotisch, das war aber auch alles, was von Degeneration zu bemerken war.

Im Lumen der Harnkanälchen traf man da und dort Pigmentkörnchen an, doch können diese auch künstlich, nämlich durch die Schnittführung ins Lumen hineingelangt sein. Jedenfalls

war von irgend welchen stärkeren Pigmentanhäufungen im Lumen der Harnkanälchen keine Rede. Ausser zarten, körnigen, farblosen Gerinnungsmassen, die hie und da im Lumen der Kanälchen angetroffen wurden, fand sich kein abnormer Inhalt der Harnkanälchen. Die Blutgefässe der Nieren waren nicht abnorm erweitert und auch nicht abnorm gefüllt. Pigment liess sich in den Blutgefässen nicht nachweisen.

Wir haben eine Reihe von Reaktionen ausgeführt, um die Resistenz des Farbstoffes gegen bestimmte Chemikalien zu erforschen.

Gegen Osmiumsäure in 1 %iger Lösung, gegen Chloroform, gegen 25 %ige Essigsäure war der Farbstoff unempfindlich. Auch bei Behandlung mit 2 %iger Salzsäure war keine nennenswerte Veränderung, vielleicht mit Ausnahme einer leichten Quellung der Farbstoff-Schollen und Kügelchen zu konstatieren.

Auch die Reaktion auf Eisen mit Ferrocyankalium und Salzsäure fiel bei Anwendung der verschiedensten Methoden im wesentlichen negativ aus.

Die einzelnen Methoden, die von uns angewandt wurden, unterscheiden sich von einander sowohl durch die Konzentration der Lösung als auch durch die Zeitdauer während der die Präparate den Reagenzien ausgesetzt waren.

Als Kontrollpräparat bedienten wir uns der Schnitte einer pigmentierten Lebercirrhose, an welchen die Eisenreaktion prachtvoll zu erzielen war. Behandelten wir diese Präparate von Lebercirrhose nach Vorschrift und legten dieselben 2—3 Stunden in essigsauren Alaunkarmin Henneguy, dem wir 10 Tropfen einer abwechselnd 2, 5 und 10 %igen Ferrocyankaliumlösung zusetzten und behandelten die Schnitte mit Salzsäurealkohol nach, so erhielten wir jedesmal eine deutliche Blaufärbung, die aber nicht auf das Pigment beschränkt war, sondern sich auch in diffuser Weise auf die Umgebung erstreckte.

Wurden dagegen die Schnitte 2 Stunden in essigsauren Alaunkarmin ohne Zusatz gelegt, dann in Wasser ausgewaschen, in die verschiedenen (also 2, 5, 10 %igen) Ferrocyankaliumlösungen gebracht und dann mit Salzsäurealkohol nachbehandelt, so blieb die diffuse Blaufärbung der Umgebung der Pigmentkörner aus

und nur diese letzteren wurden scharf blau gefärbt. Die besten Färbungen erhielten wir, wenn wir die Präparate 24 Stunden in einer 5 oder 10 %igen Ferrocyankaliumlösung und dann ebenso lang in Salzsäurealkohol liegen liessen.

Nur bei Anwendung dieser letzteren Methode gelang es uns bei unseren Nierenschnitten da und dort eine diffuse Blaufärbung, hie und da sogar eine distinkte Blaufärbung der grossen und kleinen Kügelchen zu erreichen. Immerhin blieb aber auch bei dieser Methode der weitaus grösste Teil des Pigmentes ungefärbt.

Es war also offenbar der Farbstoff zum grössten Teil in einer Modifikation vorhanden, welche die Eisenreaktion nicht gab.

Im ganzen hatten wir es also mit einer äusserst intensiven Pigmentierung der Niere zu thun, welche auf die Anwesenheit von massenhaftem Blutfarbstoff - und zwar wahrscheinlich von noch wenig verändertem Hämoglobin — zurückzuführen war. Die in die Zellen aufgenommenen Hämoglobin-Schollen werden in immer feinere und feinste Kügelchen zerlegt und schliesslich zu feinsten und gleichmässig kleinen Granulis verarbeitet.

Selbst bei sehr starker Pigmentinfiltration zeigten sich nur sehr beschränkte regressive Veränderungen an den Epithelzellen. Das Pigment war nicht in irgendwie nennenswerter Menge in die Harnkanälchenlumina übergetreten; es war auch nicht im interstitiellen Bindegewebe der Niere vorhanden, sondern fand sich nur in den Epithelien der gewundenen Kanälchen und Schleifen, nicht in den Glomerulis und Sammelröhrchen. Stets war es zu Beginn der Infiltration wenigstens in den basalen Teilen der Epithelien am stärksten angehäuft, später nahm es die ganze Zelle ein, die sich dabei oft beträchtlich vergrösserte.

Woher das Pigment kam, darüber lassen sich in diesem Falle nur Vermutungen anstellen. Alles sprach dafür, dass man es mit einer Ausscheidung von Blutfarbstoff zu thun hatte, und dass die Nierenepithelien das Material zur Pigmentbildung aus den Blutgefässen entnahmen.

Vergleichen wir unseren Fall mit den in der Literatur erwähnten, so finden wir, dass die Fälle von Grohe, Oppolzer, Quincke und Peters mit unserem Falle insofern eine gewisse Aehnlichkeit haben, als genannte Autoren das Pigment ebenfalls in Form feiner bis feinster Körnchen beobachteten und die Glomerulis stets pigmentfrei fanden. Dagegen unterscheidet sich unser Fall durch die Menge des Pigmentes und seine ausschliessliche Lokalisation in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen und Schleifen; ferner durch seine Farbe und seine Resistenz gegenüber den verschiedenen Reagenzien. Was die Aetiologie jener Pigmente anbelangt, so muss die Bildung derselben in den Fällen von Grohe, Quincke und Peters auf die vorliegenden Grundkrankheiten, die idiopatischen Anämien zurückgeführt werden, bei welchen ja ein hochgradiger Zerfall von Erytrocyten innerhalb der Blutbahn stattfindet, sei es durch eine uns noch unbekannte Noxe, sei es durch eine irgendwie bedingte Ernährungsstörung des Blutes selbst. In den beiden Fällen von Oppolzer hatten dagegen die betreffenden Individuen ein Intermittensleiden, eine Erkrankung, bei welcher, wie die neueren Forschungen ergeben haben, der spezifische organisierte Krankheitserreger seinen Hauptsitz in den roten Blutzellen hat.

In den von Boström, Adams, Lebedeff, Afanassiew und Marchand mitgeteilten Fällen werden überall schwere Läsionen der Epithelien der Harnkanälchen erwähnt, welche jedoch weniger auf die Hämoglobinausscheidung an sich, als auf die direkte Wirkung der ebenfalls durch die Nieren zur Ausscheidung gelangenden giftigen Stoffe, welche die Zerstörung der Erytrocyten bewirkten, zurückzuführen sind. Aetiologisch wäre also in diesen Fällen das Morchelgift, Pirogallussäure und die chlorsauren Salze anzuführen.

Die Epithelien befanden sich teilweise in Wucherung, teilweise in fettiger Degeneration und im Zustande der Desquamation, während in unserem Falle Zerfallserscheinungen ganz in den Hintergrund treten. Ausserdem ist in genannten Fällen das Hämoglobin in Form von Krystallen und Tropfen hauptsächlich in dem Lumen der Harnkanälchen enthalten.

In seinem Fall von Purpura haemorrhagica, bei welchem die Pigmentbildung ihre Erklärung in den reichlich vorhandenen Blutextravasaten findet, und welchem somit unser Fall ätiologisch verwandt ist, findet Hindenlang im Gegensatz zu uns Pigmentschollen und Körner in den Glomeruli, während er weitere degenerative Veränderungen an der Niere nicht erwähnt.

Die von Maas gefundenen Pigmente haben, abgesehen davon, dass diese als physiologische Gebilde aufzufassen sind, während unser Pigment einen entschieden pathologischen Charakter trägt, denselben Sitz in den Epithelien der Henle'schen Schleifen; das Maas-Pigment zeigt ferner eine Uebereinstimmung mit dem unserigen in seiner hohen Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkalien, sowie darin, dass es mit Schwefelammonium keine Eisenreaktion giebt.

Stieda und Kahlden erhalten dagegen in ihren Malariafällen, welche sich also betreffs der Aetiologie denjenigen Oppolzer's angliedern, für ihr Nierenpigment eine sehr starke deutliche Eisenreaktion mit Ferrocyankalium und Salzsäure. Ausserdem findet sich das Pigment im Gegensatz zu uns auch noch in den Bowman'schen Kapseln, während die Glomeruli selbst pigmentfrei sind.

Stieda giebt ferner an, dass die Blaufärbung an den basalen Enden der Epithelien stets am stärksten sei. Desgleichen konnten auch wir in unserem Falle konstatieren, das das Pigment an den dem Lumen abgekehrten Enden der Zellen zuerst und am stärksten auftrat.

Das Gleiche berichtet auch Stühlen, welcher jedoch die Pigmentbildung bei einem Falle von idiopathischer Anämie beobachtete.

Hintze findet in seinen beiden Fällen, von welchen der eine an Magencarcinom, der andere an tuberkulöser Peritonitis zu Grunde ging, ein ziemlich reichliches Pigment. Die Ursache der Pigmentbildung dürfte in beiden Fällen wohl in der durch die Grundkrankheiten bedingten allgemeinen Cachexie, welche zu einer Dissolution des Blutes führte, zu suchen sein. Das Pigment ist feinkörnig und giebt die Eisenreaktion. Dasselbe findet sich jedoch

nicht nur in den Schleifen und gewundenen Harnkanälchen wie bei uns, sondern auch in den Epithelien der Sammelröhren sowie in den Gefässendothelien.

Die Funde Biondi's bei seinen Versuchen mit Toluilendyamin gleichen sowohl ätiologisch wie histologisch wieder mehr denjenigen Boström's, Adam's, Lebedeff's, Afanassiew's und Marchand's, indem sie Entzündungs- und Degenerationsprozesse in den Nieren zeigen, unterscheiden sich aber von denselben durch das Vorhandensein von Hämosiderinkörnchen in den Nierenepithelien.

Die Fälle Hofmann's decken sich in Bezug auf die mikroskopischen Befunde und die wahrscheinliche Aetiologie vollständig mit denjenigen Quinckes, während der Fall von Ernst, bei welchen sich nur wenige Hämosiderinkörnchen gefunden haben, sich ätiologisch den Fällen von Hintze anreiht, bei welchen allgemeine Cachexie und Dissolution des Blutes die wahrscheinliche Ursache sein dürfte. Jedoch muss hier noch an die Möglichkeit erinnert werden, dass pyämische Blutungen eventuell das Material zur Pigmentbildung geliefert haben könnten, wobei auch noch septische Noxen direkt zur Dissolution des Blutes beigetragen haben würden.

Arnold fand bei seinen Versuchen mit Tieren in der Staubkammer das eisenhaltige Pigment, dessen hämotogene oder exogene Provenienz nicht absolut sicher gestellt ist, hauptsächlich in den Epithelien der geraden Harnkanälchen, sowie in den Gefässscheiden und in den Saftbahnen um die Blutkapillaren.

Vergegenwärtigen wir uns in unserem Falle nochmals die geradezu kolossale Menge des Pigmentes, sein Verhalten gegen die angewandten Chemikalien, insbesondere gegen Säuren, seine Lokalisation sowie das Fehlen nennenswerter Degenerationserscheinungen, so können wir in der angeführten Literatur keinen dem unsern ähnlichen Fall finden.

Dagegen erinnert das Zerlegen des scholligen Pigmentes durch Zellthätigkeit in feine und feinste Körnchen an die Arbeit Borst's [1]) „Ueber die Melanase des Pericardiums". Derselbe fand

---

[1]) Borst: Ueber die Melanose des Pericardiums. V. A. 14. Jhrg. 1897.

bei der Sektion zweier tuberkulöser Individuen das Pericardium in seiner ganzen Ausdehnung schwarz gefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass die pflasterartig aneinander gefügten Deckzellen des Pericardiums im ersten Falle von rundlichen, schwarzen, im zweiten Falle von schwarzen und bräunlichen Körnchen erfüllt waren. Und zwar konnte Borst ähnlich wie in unserem Falle beobachten, dass sich das Pigment an irgend einer Stelle der Peripherie zuerst anhäufte, dann sichelförmig den Kern umfasste, bis es schliesslich den ganzen Zellleib gleichmässig tingierte. Bei stärkerer Vergrösserung liessen sich diese Pigmentkörner in feinste Körnchen von gleichmässiger Grösse bezw. Winzigkeit zerlegen. Neben den nur schwarze Körner enthaltenden Zellen fand sich im ersten Fall hie und da auch eine mit gelbbraunen rostfarbenen Körnern besetzte Zelle; während sich im zweiten Falle schwarzes und braunes Pigment zusammen in ein und derselben Zelle fand, dabei waren hier die Pigmentkörner nicht von derselben gleichmässigen Grösse wie beim ersten Falle. Die die Pigmentmassen tragenden Epithelzellen waren in beiden Fällen von normaler Grösse und zeigten keinerlei Anzeichen irgend welcher Degeneration. Durch Auffinden von freien Hämoglobintropfen, sowie durch den positiven Ausfall der Eisenreaktion mit Ferrocyankalium hat Borst den Nachweis erbracht, dass diese Pigmentkörnchen direkte Abkömmlinge der roten Blutkörperchen sind. Er zeigte, wie dieselben, einmal in den Zellleib aufgenommen, in immer kleinere und kleinere Tropfen zerlegt wurden, bis sie die Grösse der fertigen kleinsten Pigmentkörnchen erreicht hatten, worauf die Kügelchen braun und schliesslich schwarz wurden.

Borst betrachtet daher den zweiten Fall als Vorläufer des ersten, der für ihn einen stationären Zustand darstellt.

In beiden Fällen geben die braunen und schwarzen Körnchen bei Behandlung mit 25 %iger Essigsäure oder mit verdünnter Salzsäure ihren Farbstoff ab, und bleiben von ihnen nur schattenlose, helle Stromata, die Träger des Farbstoffes, zurück.

Borst erklärt den Vorgang dahin, dass Hämoglobintropfen, in die Zelle aufgenommen, durch eine spezifische Zellthätigkeit in immer feinere Tröpfchen zerlegt werden, die schliesslich an die

farblosen Stromata, die Zellgranula gebunden werden, um dann erst, wie Borst ausdrücklich hervorhebt, noch weitere chemische Umwandlungen zu erleiden.

Auch Arnold [1]) nimmt in seinem Aufsatze in Nr. 47 (1903) der Münchener medizinischen Wochenschrift eine gleiche Bildungsweise von Pigment an. Auch er kommt durch zahlreiche Versuche und Beobachtungen zu dem Schluss, dass sowohl bei der exogenen als auch bei der hämatogenen Siderosis das Eisen von den Zellgranula, den Plasmosomen, umgesetzt wird. Führte er Eisenstaub oder grössere Eisenteilchen unter die Haut, in die Gewebe oder in das Knochenmark ein, so fand er nach kürzerer oder längerer Zeit auf Eisen reagierende Körner in den verschiedensten Zellarten. So fand er eisenhaltige Granula in Leukocyten, fixen Bindegewebszellen, Knorpelzellen und Parenchymzellen. Für Knorpel- und Parenchymzellen nimmt er wie Borst an, dass das Eisen gelöst aufgenommen und an die Granula der Zellen gebunden werde, da sich ein phagocytärer Vorgang für diese Zellen nicht annehmen lässt.

Während nun Borst aus dem Umstande, dass es ihm gelang, das eisenhaltige Pigment von den Granulis zu trennen, zu dem Schluss kommt, dass diese Pigmentkörnchen umgewandelte Zellgranula sind, schliesst dies Arnold aus der Anordnung der Granula, die besonders in den eosinophilen Zellen reihenförmig angeordnet, ketten- oder netzartig unter einander verbunden sind. Für die hämatogene Siderosis erhielt Arnold dieselben Befunde. Besonders deutlich sah Arnold die Anordnung der Eisengranula in den Leberzellen, wo ihre gegenseitige Beziehung insbesondere ihre Verbindung durch Fäden auf praeexistente Zellbestandteile hinweist. Ebenso nimmt Arnold auch die Thätigkeit der Granula für die Umwandlung von Blutfarbstoff in Pigment in Anspruch. Bei diesen Vorgängen handelt es sich nach Arnold nicht um synthetische Prozesse im strengsten Sinn des Wortes, sondern um intrazelluläre Umsetzungen, Metathesen, welche zum Teil die Bildung neuer Stoffe im Gefolge haben.

---

[1]) Arnold: Ueber Phagocystose, Synthese und andere intrazelluläre Vorgänge. Münchener med. Wochenschr. 1903, Nr. 47.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern Herrn

Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch

und Herrn

Privatdozenten Dr. Borst

für die wertvolle Anregung und liebenswürdige Unterstützung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Carl Rumpel, bin geboren am 17. Juli 1874 zu Osthofen, Kreis Worms, Grossherzogtum Hessen, als Sohn des verstorbenen Papierfabrikanten Gustav Rumpel. Nach Besuch des Realgymnasiums zu Darmstadt, das ich mit dem Zeugnis für Unterprima am 14. Juni 1893 verliess, absolvierte ich mein praktisches Jahr bei Herrn Zahnarzt Koehler zu Darmstadt und bezog Ostern 1894 die Universität Berlin. Am 4. Mai 1896 bestand ich daselbst mein Staatsexamen als Zahnarzt. Ich war zunächst Assistent bei Herrn Professor Dr. Miller zu Berlin und bei Herrn Hofzahnarzt Dr. med. Brandt zu Düsseldorf. Am 26. März 1900 bestand ich am Realgymnasium zu Coblenz die Reifeprüfung als Extranäer und studierte von nun ab 3 Semester an der Universität Bonn, 2 Semester an der Universität Berlin und 1 Semester an der Universität Würzburg.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. med. Borst verfasst.

Tab

Krankheit	No.	Alter Jahr	Monat	Ernährungs-Zustand	Niere
Phthise c Diphteritis	6	6	—	Gut genährt	Dem Alter entsprech. pigm.
"	13	28	—	Stark atrophisch	1 jüngere ist stärk. pigment.
"	15	28	—	Mittl. Ernährungszustand	2 jüngere sind stärk. pigment.
Pneumonie	17	61	—	?	Dem Alter entsprech. pigm.
Lob. Pneumonie c Diphteritis	7	8—10	—	Mittl. Ernährungszustand	2 ältere sind schwäch. pigm.
"	3	2	6	Ganz atrophisch	1 ält. ist schw. pigmentiert
"	4	2	9	Gut genährt	1 ält. ist schw. pigmentiert
"	11	24	—	Ganz atrophisch	2 ältere sind schwäch. pigm.
Lob. Pneumonie c Morbilli	2	1	2	Mittl. Ernährungszustand	Dem Alter entsprech. pigm.
Thyphus abdominalis	10	21	—	Gut genährt	1 ält. ist schw. pigmentiert
Diphteritis	1	1	—	Mässig	Dem Alter entsprech. pigm.
"	5	3	—	?	2 jüng. sind stärk. pigment.
" c Phthise	6	—	—	Gut genährt	Dem Alter entsprech. pigm.
" c lob. Pneumonie	7	8—10	—	Mittl. Ernährungszustand	2 ältere sind pigmentfrei
Epilepsie	16	45	—	?	1 jüngere ist stärk. pigment.
Meningitis cerebrospinalis Tuberculose	8	12	—	Ganz atrophisch	1 jüngere ist stärk. pigment.
Acute gelbe Leberatrophie	9	17	—	Atrophisch	1 jüngere ist stärk. pigment.
Nephritis c Scarlatine	2	25—28	—	Leidlich	1 jüngere ist stärk. pigment.
Eklampsie	14	28	—	?	1 ält. ist schw. pigmentiert
Morbilli c lob. Pneumonie	12	1	2	Mittl. Ernährungszustand	Dem Alter entsprech. pigm.

lle I.

Leber	Herz	Nebenniere	Samenbläschen	Nebenhoden	Hoden
	Dem Alter entsprech. pigm.		1 jüngeres ist stärk. pigment.		
2 jüngere sind stärk. pigment.		7 jüngere sind stärk. pigment.	1 jüngeres ist stärk. pigment.	Dem Alter entsprech. pigm.	
	Pigmentfrei, 1 jüng. ist pigm.	Pigment frei.			
2 jüngere sind stärker, 1 ältere ist schwächer pigm.	Dem Alter entsprech. pigm.	3 ältere sind schwäch.pigm.	2 ältere sind schwäch.pigm.		
2 jüngere sind stärker, 3ältere sind schwächer pigm.	1 älteres ist schwäch.pigm.	3 jüngere sind stärk. pigment.			
	Pigmentfrei, 1 jüng. pigment.				
2 ältere sind stärk. piment.	Dem Alter entsprech. pigm.	2 ältere sind schwäch.pigm.	Dem Alter entsprech. pigm.	1 jüngere ist stärk. pigment.	Pigmentfrei 3 jüng. pigment.
1 jüngere ist stärk. pigment.	Dem Alter entsprech. pigm.	Pigment frei.			
1 jüngere ist stärk. pigment.	2 ältere sind schwäch.pigm.	1 ältere ist schwäch.pigm.			
Dem Alter entsprech. pigm.	Dem Alter entsprech. pigm.			Pigment frei.	Dem Alter entsprech. pigm.
	Dem Alter entsprech. pigm.				